Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik München.
Direktor: Geheimer Hofrat Professor Dr. A. Döderlein.

Beiträge zur Urobilinkörperentstehung.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfasst
und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Wilhelm Brüggemann
approb. Arzt
aus Witten-Ruhr.

1929

Druck der Salesianischen Offizin.

Aus der Universitäts-Frauenklinik München.
Direktor: Geheimer Hofrat Professor Dr. A. Döderlein.

Beiträge zur Urobilinkörperentstehung.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfasst
und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Wilhelm Brüggemann
approb. Arzt
aus Witten-Ruhr.

1929

Druck der Salesianischen Offizin.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München.
Gutachter: Geheimrat Professor Dr. Pfaundler.

München, den 27. November 1929.

Geheimrat Professor Dr. Straub, dz. Dekan.

Meinen Eltern gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0163

Über die Entstehung des Urobilins im Körper und über die Urobilinurie ist im Laufe der letzten Jahrzehnte sehr viel gearbeitet worden. Trotzdem ist eine restlose Klärung der Frage nach dem Entstehungsort der Urobilinkörper im Organismus noch nicht erzielt. Wenn im allgemeinen die enterogene Urobilinentstehung in der Hauptsache auch als absolut sicher gestellt angesehen werden kann, so muss doch im Hinblick auf einige neuere Arbeiten mit der Möglichkeit auch eines anderen als des enteralen Ursprungs gerechnet werden. Die Grundzüge der enteralen Urobilinkörperentstehung sind durch die Untersuchungen von Friedrich von Müller klargelegt und immer wieder bestätigt worden. Ihre Ergebnisse darf ich als bekannt voraussetzen und möchte daher hier nicht näher darauf eingehen. — Eine Erweiterung erfuhr unsere Kenntnis über den Vorgang der Urobilinkörperentstehung im Darm in neuester Zeit durch die Untersuchung Kämmerers, auf die im Verlaufe dieser Abhandlung zurückzukommen sein wird.

Allein die enterale Theorie war nicht die einzige, die man im Laufe der Zeit aufstellte. Auf die übrigen will ich hier kurz eingehen.

Leube legte den Gedanken nahe, dass in Geweben, Exsudaten usw. angehäufter Gallenfarbstoff bei der Ausscheidung durch die Nieren dort reduciert würde. F. von Müller prüfte, inwieweit diese Anschauung zu Recht bestände. Er durchblutete die überlebenden Nieren von Hunden mit ihrem eigenen Blute und fand, dass das Bilirubin, welches diesem Blute zugemischt war, im Harn der überlebenden Nieren nicht als Urobilin zum Vorschein kam, sondern unverändert blieb. So konnte man die Schlussfolgerung ziehen, dass die Niere nicht die Fähigkeit besass, aus Bilirubin durch Reduktion Urobilin zu bilden. Auch dagegen spricht die einfache Überlegung, dass bei völligem Gallengangsabschluss vom Darm kein Urobilinogen im Urin nachweisbar ist, obwohl dabei recht reichlich Bilirubin im Harn ausgeschieden wird. Wenn die Niere

tatsächlich reducierende Eigenschaften hätte, so käme sie in diesem Falle gewiss auch zum Ausdruck. Die Fähigkeit einer Umwandlung des Bilirubins zu Urobilinkörpern in der Niere ist somit nicht vorhanden.

Eine weitere Theorie wurde als histogene aufgestellt. Man beobachtet nach Blutergüssen in die Gewebe häufig Urobilinurie, deren Entstehung man auf Umwandlung des in den Geweben abgelagerten Hämoglobin zurückführte. Diese leitet schon zu dem unter gewissen Bedingungen haematogen entstehenden Urobilin über; aber auch dagegen spricht die Beobachtung, dass bei völligem Gallengangsabschluss, obwohl alle Gewebe des Körpers dabei reichlich Bilirubin enthalten, keine Urobilinurie auftritt. Dass nach Blutergüssen häufig Urobilinurie beobachtet wird, hängt mit der Fähigkeit der Leber zusammen, gelöstes Haemoglobin aus dem Säftestrom aufzunehmen und zu Bilirubin zu verarbeiten, worauf Affanasiew und Stadelmann schon hinwiesen. Nach F. von Müller genügt aber auch eine vermehrte Bilirubinbildung, die den Darmkanal mit Bilirubin überschwemmt und wodurch selbstverständlich eine Vermehrung der Urobilinkörper im Darm hervorgebracht wird, zur Entstehung einer Urobilinurie; denn ein überstarkes Angebot von Urobilinkörpern, das mit dem Pfortaderblut der Leber zugeführt wird, vermag die Leber nicht mehr völlig zu reabsorbieren, womit die Möglichkeit gegeben ist, dass Urobilinkörper in den grossen Kreislauf gelangen und somit durch die Nieren zur Ausscheidung kommen. Die histogene und nephrogene Theorie der Urobilinkörperentstehung braucht also nach den vorliegenden Erfahrungen nicht mehr in Betracht gezogen zu werden. Wichtig aber ist, dass man sich über die Bildung der Urobilinkörper im Darm genauere Vorstellungen macht, da über die Frage der Urobilinkörperentstehung im Darm noch nicht die genügende Klarheit herrschte und vor allen Dingen verschiedene Forscher zu ganz verschiedenen Anschauungen kamen. So konnte z. B. Passini nicht nachweisen, dass durch die Lebenstätigkeit von Bakterien das Urobilin entstände. Er hat darauf der Meinung Ausdruck verliehen, es müssten wohl andere Faktoren im Darmkanal bei der Urobilinkörperentstehung in Frage kommen als Anaerobier.

Kämmerer legte sich danach nochmals die Frage vor, ob wirklich in Stuhlaufschwemmungen und zwar durch die Tätigkeit von aeroben und anaeroben Bakterien Urobilin aus Bilirubin auf reduktivem Wege entsteht. Er arbeitete mit chemisch reinem Bilirubin, das er von Hans Fischer erhielt. Das Bilirubin alkalisch gemacht, und mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt, daraufhin mit dem Eiweissnährboden von Oberstadt zusammen gebracht, vervollständigte mit einer Natriumphosphatpufferlösung diese Bi-Bouillon, wie sie kurz genannt wird. Nun wurde die Lösung mit menschlichen Stuhlaufschwemmungen in den Brutschrank gebracht; es wurden Versuche unter aeroben und anaeroben Bedingungen angestellt. Durch Urobilin- und Urobilinogenreaktionen mit Ehrlichschen Aldehyd und Schlesinger Reagenz konnte nachgewiesen werden, dass eine Reduktion von Bilirubin stattgefunden haben müsse. Es wurde festgestellt, dass menschliche Stuhlaufschwemmungen chemisch reines Bilirubin unter den vorgenannten Bedingungen zu Urobilinkörpern reduciert. Im weiteren Verlauf der Untersuchung ist denn auch durch schwierige Kulturverfahren gelungen das Bakterium zu finden, das in der Lage ist, diese Umwandlung vorzunehmen und zwar das B. putrificum Bienstock. Dieser obligate Anaerobier ist aber an die Mithilfe von an und für sich unwirksamen Aerobiern gebunden, sodass die Reduktion des Bilirubins als Synergismus von aeroben und anaeroben Bakterien aufzufassen ist. Nur durch die enge Verflechtung dieser beiden Arten aus der Bakterienflora des Darmes kommt es zum Auftreten von Urobilinkörpern, deren Entstehung durch die Aerobier eingeleitet wird, und deren endgültige Reduktion aus dem Gallenfarbstoff der obligate Anaerobier übernimmt. Es kann eine Verstärkung der Wirkung durch B. coli zustande kommen, ebenso wie andere Aerobier in der Lage sind, verstärkend zu wirken.

Da infolge Fehlens der Bakterienflora im Darm nach der enterogenen Theorie keinerlei Urobilin oder Urobilinogen im Stuhl oder Urin bei den Säuglingen direkt nach der Geburt oder in den ersten Lebenstagen vorkommen dürfte, so würde der Befund von Urobilinkörpern im Mekonium oder Harn der Neugeborenen mit der bakteriell-enterogenen Theorie nicht in Einklang zu bringen sein.

Nachdem bereits Langstein in der Salkowsky-Festschrift eine Beobachtung mitteilt, nach der bei einem Neugeborenen eine positive Harnreaktion mit Ehrlichschem Aldehyd kurz nach der Geburt eintrat, ist durch neuere Untersuchungen von Adler und Marheineke, welche Urobilinkörper sowohl im Mekonium als auch im Harn und Stuhl der Säuglinge direkt nach der Geburt und in den ersten Lebenstagen feststellen konnten, die Frage einer extraenteralen Urobilinkörperentstehung auch beim Menschen von neuem wieder in Fluss gebracht worden. Nach Adler konnten im Stuhl und Harn der Neugeborenen zu 76% Urobilinkörper nachgewiesen werden, ausserdem konnte weiter festgestellt werden, dass in den weitaus meisten Fällen auch das Mekonium der Neugeborenen nicht frei von Urobilinkörpern war.

Die Reaktionen wurden mittels der Ehrlich'schen Aldehydprobe und des Schlesinger'schen Reagenz angestellt. Kurz zusammengefasst sind die Ergebnisse dieser Versuchsreihe folgende: Von 70 untersuchten Kindern hatten 31 keinen Ikterus, 39 bekamen einen Ikterus. Von den ikterusfreien Kindern zeigten 7 weder im Harn noch im Stuhl Urobilinkörper. Die übrigen verteilen sich folgendermassen: Bei 3 von den Neugeborenen traten Urobilin und Urobilinogen zugleich im Harn und Stuhl auf. In 21 Fällen war nur im Faeces Urobilinkörper vorhanden. Bei den Ikteruskindern verhielt es sich folgend: 10 hatten weder im Harn noch im Stuhl Urobilinkörper, 22 nur im Faeces, 4 zugleich im Harn und Stuhl, 3 nur im Harn. Adlers Tabellen zeigen also, dass eine grosse Anzahl von Neugeborenen in den ersten Lebensjahren positive Urobilinkörperreaktion im Stuhl oder Harn aufzuweisen hatten. Da der Darm für die Entstehung dieser Farbstoffe ausscheidet, so muss ein anderer Bildungsort der Urobilinkörper angenommen werden. Diesen kann man in der Leber suchen.

Es kann der Umschwung des Stoffwechsels, der nach der Geburt eintritt, eine Schädigung der Leber bei Neugeborenen wohl verursachen. Der Neugeborene befindet sich in einem Hungerzustand nach der Geburt, den man zwar als physiologisch ansprechen kann, der aber dazu beiträgt, dass die Kohlehydratverarmung sehr grossen Umfang annimmt und letzten Endes das an sich

schon labile Organ zu Funktionsstörungen bringt. Dass die Kohlehydratverarmung besonders schädlich auf die Leber wirkt, haben in neuester Zeit die Untersuchungen von Fischler und Ottensooser dargetan. Bei der von Fischler erzeugten glykopriven Intoxikation ist der Stoffwechsel der Leber stark verändert wie aus der Abminderung der Harnstoffbildung, die in diesen Fällen nur noch 14—17% des ausgeschiedenen Stickstoffes betragen kann, hervorgeht. Die neueren Arbeiten von Mann und Magerth, welche nachwiesen, dass die Harnstoffbildung bei der Leberexstirpation nahezu völlig unterdrückt wird, weisen in dieselbe Richtung. Fischler und Ottensooser haben nun speziell dargetan, dass es in den Fällen der glykopriven Intoxitation bei Tieren, denen der Gallengang unterbunden und durchschnitten wurde, auf der Höhe der Zuckerberaubung des Körpers zur Urobilinurie kommt, die bei dem Ausschluss eines enterogenen Ursprungs der Urobilinkörper (Gallengangsunterbindung!) und bei der nachgewiesenen pathologischen Stoffwechsellage der Leber auf dieses Organ bezogen werden muss.

Ausser der Kohlehydratverarmung, welche den Organismus des Kindes nach der Geburt trifft, kommt als eine weitere Schädigung die Abkühlung in Frage, die nach der Geburt eintritt, ein Faktor, auf den Adler besonders hingewiesen hat. Es wäre demnach gar nicht verwunderlich, wenn man in bestimmten Fällen bei Neugeborenen eine Urobilinbildung anträfe, die ihre Entstehung anderen Ursachen verdankt als einer enteralen Bildung.

Auch darf darauf hingewiesen werden, dass die Umstellung der Blutversorgung, welche die Leber nach der Abnabelung erfährt, eine hierbei nicht übersehbare Rolle spielt (Fischler).

Adler sieht nun das Auftreten von Urobilinkörpern beim Neugeborenen als Zeichen einer Schädigung der Leber an, wodurch die hepatische Urobilinkörperentstehung in diesen Fällen sehr an Boden gewinnt. Man müsste somit stärkere Urobilinkörperausscheidungen im Stuhl und Harn nicht mehr als normal bezeichnen. Es muss sich — dies sei hier besonders betont — um etwas Pathologisches handeln. Warum es nun in manchen Fällen von

Ikterus nicht zum Ausscheiden von Urobilinkörpern kommt, muss als eine offene Frage bezeichnet werden.

Bei diesem Stand der Frage der Urobilinentstehung im Körper ist es daher wichtig, weiteres Untersuchungsmaterial beizubringen, aus dem eine Bestätigung und Erweiterung unserer Kenntnisse über die Urobilinkörperentstehung sich ergeben kann.

Dem Entgegenkommen von Herrn Geheimrat Professor Dr. Döderlein verdanke ich diese Untersuchungsmöglichkeiten und möchte mir erlauben, ihm an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen.

Ziemlich grosse technische Schwierigkeiten stellten sich der Gewinnung des Materials entgegen. Mehrere durch die Freundlichkeit der Firma Stiefenhofer, München, überlassene und vorzubindende Auffangvorrichtungen aus Gummi, die von Hinselmann, Hamburg-Altona, für diese Zwecke zur Anfertigung gelangten, erwiesen sich als unbrauchbar, da sie nicht Stuhl und Harn gleichzeitig aber getrennt aufzufangen vermochten, sodass der Wert und Zweck dieser Apparate dadurch illusorisch wurde.

Bevor nun auf die Ergebnisse der Untersuchungstabellen eingegangen wird, sollen erst die Methoden der Untersuchung hier kurz mitgeteilt werden.

I. Nachweis von Urobilin im Stuhl.

Die von den Windeln mit einem Holzspatel abgekratzten Stuhlproben wurden mit 96prozentigem Alkohol in der Reibschale verrieben bis eine gleichmässige, dünnbreiige Masse ohne grössere Bröckel entstanden war. Nach Filtration dieser Aufschwemmung bis zur Klarheit wurde das Filtrat mit einem gleichen Teil des Schlesinger Reagenz versetzt und 1—2 Tropfen Ammoniak hinzugefügt, da nach Fischler bei schwach alkalischer Reaktion das Optimum des Fluoreszenz liegt. Ein allenfalls dabei entstandener Niederschlag wurde abfiltriert. Nach mindestens 24 Stunden wurde mit der Flüssigkeit die Prüfung auf Fluoreszenz vorgenommen, indem in einer Dunkelkammer ein schmales Lichtband durch einen Spalt oder auch der Lichtkegel einer Konvexlinse in die Flüssigkeit geworfen wurde.

II. Nachweis des Urobilinogens im Stuhl.

Der Stuhl wurde zehnmal mit Petroläther in der Reibschale verrieben, so lange bis Indol und Skatol daraus entfernt war. Der Rückstand wurde mit Alkohol verrieben und dann filtriert. Im alkoholischen Auszug wurde die Reaktion auf Urobilinogen angestellt durch Zusatz einiger Tropfen einer zweiprozentigen Lösung von Dimethylaminobenzaldehyd in ca. fünfprozentiger Salzsäure unter eventuellem Zusatz von wenigen Tropfen konzentrierter Salzsäure. Nur in der Kälte auftretende Rotfärbung wurde als positiv gewertet.

III. Nachweis von Urobilin im Harn.

Der Harn wurde mit der gleichen Menge Schlesinger Reagenz versetzt (10 gr Zinkacetat auf 100 ccm Alkohol). Das Filtrat wurde in gleicher Weise wie die Stuhlproben auf Fluoreszenz geprüft.

IV. Nachweis von Urobilinogen im Harn.

Zum Nachweis von Urobilinogen im Harn wurde dieser mit einigen Tropfen einer zweiprozentigen Lösung von Dimetyhlaminobenzaldehyd in ca. fünfprozentige Salzsäure versetzt. Nur in der Kälte auftretende Rotfärbung ist für die Reaktion beweisend. Der Schüttelschaum muss rot sein.

Da Kämmerer in letzter Zeit darauf hinwies, dass diesen Reaktionen eine gewisse Unsicherheit anhaftet, weil auch Indol mit den gebräuchlichen Reagentien positive Reaktionen geben soll, so möchte ich die hierüber feststehenden Meinungen kurz beleuchten, ohne jedoch eingehender den sehr verwickelten Fragenkomplex zu behandeln, was mich entschieden vom eigentlichen Thema zu weit entfernen dürfte.

Einwandfrei steht fest, dass Urobilinogen überhaupt eine Reaktion mit Ehrlich'schem Reagenz gibt, daran kann ja nach den schon lange vorliegenden Untersuchungen in dieser Richtung nicht mehr gezweifelt werden. Saillet, Neubauer, Bauer, Kimmura und andere Forscher machten sich um diese Feststellung sehr verdient.

Was die Frage des Reagierens von Skatol mit Ehrlich'schem Aldehyd anbetrifft, so ist das nach Schmid der Fall. Denn als er die Probe anstatt mit den frischen Faeces mit dem Destillat des Faeces anstellte, sah er einige Male, dass die anfänglich rote Farbe in Blau umschlug. Nach Schmid beruht das, wie die weitere Untersuchung ergab, und auch von Ehrlich selbst bestätigt wurde, auf Beimengung von Skatol. Skatol gibt mit dem Reagenz einen blauen Farbstoff, der anscheinend durch Oxydation aus einem rötlichen, dem Indolgleichenden, hervorgeht. Recht verschieden sind die Ansichten über die chemische Reaktion des Indol mit dem Ehrlich'schen Aldehyd. Stringende Beweise sind noch nicht angegeben worden, dass Indol hin und wieder eine Reaktion bewirken soll. Reichl vermutet nur, dass die indolbildende Gruppe Reaktionen mit Aldehyd abgebe, ohne dafür aber einen Beweis angeben zu können. Bauer behauptet, dass der normale Stuhl nur minimale Spuren von Indol enthält, indem sich bei der Destillation von 30 gr normalem mit Essigsäure angesäuertem Faeces im Destillat keine Indolreaktion erzielen liess, was er durch die Nitroseindol- Legal'sche Reaktion nachwies. Ury wiederum hält nach wie vor auf Grund seiner Untersuchungen daran fest, dass die positive Aldehydreaktion in manchen Fällen von dem Indolgehalt der Faeces herrührt. Pappenheim war der erste, der bemerkte, dass die Reaktion überall dort zustande komme, wo Urobilin im Harn vorhanden sei und stand nicht an, die Ehrlich'sche Aldehydreaktion direkt als Urobilinreaktion zu bezeichnen, wenn auch mit der Einschränkung, dass nicht das Urobilin, sondern ein Chromogen des Urobilinogens reagierender Körper sei. Weiter erklärt Richard Bauer in seiner Arbeit: „Ich kann einerseits die Behauptung Neubauers, dass ein Urobilinogen die Ehrlich'sche Aldehydreaktion im Harn veranlasse, vollauf bestätigen; anderseits ergeben meine Versuche, dass auch im alkoholischen Stuhlauszug die Ehrlich'sche Aldehydreaktion auf die Anwesenheit eines Urobilinogens zurückzuführen sei.“ Kimmura kommt zu dem Schluss, so führt Neubauer aus, dass die Ehrlich'sche Aldehydreaktion in des Faeces zum allergrössten Teil auf der Anwesenheit von Urobilinkörpern beruht.

In diesem Zusammenhang soll auch die Erwähnung Fischlers wiedergegeben werden, der in seiner Arbeit „Zur Theorie über Urobilinentstehung“ sagt: „Träfe eine solche Vermutung zu, dann hätte man niemals das Recht, die Fluorescenzprobe überhaupt für den Nachweis von Urobilin zu verwerten, womit in alle einschlägigen klinischen Befunde Unsicherheit hineingebracht würde.“ Die Untersuchungen der vorliegenden Tabellen sind aus dem Grunde mit der grössten Vorsicht angestellt worden und zwar ist erstens das Indol und Skatol durch Petroläther ausgezogen und zweitens sind die Reaktionen nur in der Kälte angestellt worden.

Die Einteilung der Untersuchungstabelle erfolgte nach dem Gesichtspunkt, dass sie dem Alter der Neugeborenen entsprechend angeordnet wurde. Die Ergebnisse der Tabelle sind zusammengefasst folgende: Von den 100 untersuchten Kindern hatten 48 keinen Ikterus, 52 Ikterus.

I. Von den ikterusfreien Kindern zeigten weder im Stuhl noch im Harn Urobilin oder Urobilinogen: 9.

Die übrigen verteilen sich folgendermassen:

28 Neugeborene hatten Urobilin und Urobilinogen zugleich im Stuhl und Harn,

in 10 Fällen war nur im Faeces Urobilin oder Urobilinogen,

in 1 Fall war nur im Harn Urobilin und Urobilonogen.

II. Bei den Ikteruskindern verhielt es sich folgendermassen:

10 hatten weder im Harn noch im Stuhl Urobilin oder Urobilinogen,

11 hatten nur im Faeces Urobilin oder Urobilinogen,

4 hatten nur im Harn Urobilin oder Urobilinogen,

27 hatten im Harn und im Stuhl Urobilin oder Urobilinogen.

III. Von den positiv reagierenden Stuhlproben waren 7 Mekoniumstühle und zwar:

vom ersten Lebenstag	3
vom zweiten Lebenstag	2 und
vom dritten Lebenstag	2

Im Ganzen hatten im Urin entweder Urobilin oder Urobilinogen, wenn Stuhl kein Urobilin oder Urobilinogen aufzuweisen hatte: 5.

Aus der Tabelle von Adler ist ersichtlich, dass auch er schon in drei Fällen zu diesen Beobachtungen gekommen ist, sodass durch die vorliegenden Untersuchungen seine Feststellung eine Bestätigung erfuhr und gleichzeitig hiermit ist wieder der Urobilinkörperentstehung in der Leber bei Neugeborenen der Weg bereitet worden.

Vergleicht man die Prozentangabe der urobilinpathologischen Fälle mit denen Adlers, so ergibt sich, dass Adlers Zahlen von 76% aller Neugeborenen mit urobilinhaltigem Harn und Stuhl, der aus der vorliegenden Tabelle ersichtlichen Zahl von 81% gegenübersteht, die bei Marheineke etwa 60% beträgt.

Es sei erlaubt, hier eine kleine Übersichtstabelle einzufügen, die eine schnelle Orientierung über die Untersuchung ermöglicht

Tabelle I.

	Harn				Stuhl			
	Urob. +	Urob. −	Urobg. +	Urobg. −	Urob. +	Urob. −	Urobg. +	Urobg. −
am 1. Tg. bei 6 Fällen	4	2	4	2	4	2	—	6
„ 2. „ „ 6 „	1	5	3	3	5	1	—	6
„ 3. „ „ 8 „	6	2	4	4	6	2	1	7
„ 4. „ „ 14 „	7	7	4	10	10	4	1	13
„ 5. „ „ 20 „	10	10	6	14	16	4	2	18
„ 6. „ „ 9 „	5	4	3	6	8	1	2	7
„ 7. „ „ 11 „	7	4	1	10	8	3	1	10
„ 8. „ „ 10 „	3	7	1	9	6	4	—	10
„ 9. „ „ 3 „	3	—	—	3	3	—	—	3
„ 10. „ „ 6 „	3	3	1	5	5	1	—	6
„ 11. „ „ 2 „	1	1	—	2	1	1	—	2
„ 12. „ „ 2 „	2	—	—	2	2	—	—	2
„ 13. „ „ 1 „	—	1	—	1	1	—	—	1
„ 17. „ „ 1 „	—	1	—	1	1	—	—	1
„ 28. „ „ 1 „	—	1	—	1	—	1	—	1
	42	48	27	73	76	24	7	93

So kommt man nach dem Bisherigen unbedingt zu der Anschauung, dass die Ansicht von ausschliesslichem enterogen entstandenen Urobilinkörpern nach jetzt mehrfach vorliegenden experimentellen und klinischen Beobachtungen nicht mehr haltbar ist, und dass als Entstehungsort der Urobilinkörper beim Neugeborenen wohl die Leber in Betracht kommen muss.

In den Schlussbetrachtungen sei noch einiges als bemerkenswert hervorgehoben. Die enterogene Urobilinbildung besagt, dass wechselnde Mengen von Urobilinkörpern auf dem Pfortaderwege resorbiert werden, und von der Leber, insofern sie normal funktioniert, abgefangen und mit der Galle wieder ausgeschieden werden. Es besteht aber eine Unklarheit darüber, was mit den Urobilinkörpern in der Leber geschieht. Fischler hat darauf aufmerksam gemacht, dass man nicht damit rechnen kann, dass diese Urobilinkörper die Leber unverändert passierten und einfach quantitativ wieder abgeschieden würden. Falls dies wirklich zuträfe, müsste im Darm bald eine so starke Überladung mit Urobilinkörpern eintreten — da ja überdies von der Leber stets Bilirubin gebildet wird, welches ebenfalls zu Urobilinkörpern umgewandelt wird, — dass das physiologische Angebot von Urobilinkörpern im Darm so gross würde, dass die Leber zu seiner Reabsorption nicht mehr imstande wäre, und dass man hierdurch stets mit einer starken physiologischen Urobilinurie rechnen müsste. Bekanntlich ist das nicht der Fall, sondern es besteht nur eine minimal physiologische Urobilinurie. Es bleibt daher kein anderer Ausweg, als die Annahme, dass die Leber normaler Weise ein Zerstörungsvermögen für Urobilinkörper hat, ein Vermögen, das Fischler als Restzerstörungsvermögen bezeichnet hat. Unter Schädigungen, welche die Leber treffen, ist dieses Restzerstörungsvermögen aber stark vermindert, wodurch sich die Urobilinurie bei Leberschädigung erklären lässt.

Folgendes sei noch kurz berührt, näher darauf einzugehen erübrigt sich, da Fischler in seiner Arbeit „Zur Theorie der Urobilinentstehung“ diese Probleme eingehend behandelt.

Das Restzerstörungsvermögen wurde durch Fischler und Bardach, Fischler und Erdelyi an mit Phosphor vergifteten Eck'

schen Fistelhunden und bei glykopriver Intoxikation erkannt. Als sicherstes Zeichen der Schädigung der Leber wird die Urobilinurie genannt, die bei Hunden mit Eck'scher Fistel und glykopriver Intoxikation sich sehr verstärkte. Auf dem Wege der Hypoglykaemie mit Hilfe der Hunger-Phlorrhizin-Versuche, wobei eine erhebliche Schädigung der Leber herbeigeführt wurde, konnten nun die experimentellen Bedingungen geschaffen werden, unter denen bei Ausschluss des Darmes Urobilinurie auftritt, sodass eine hepatische Entstehung der Pigmente angenommen werden musste. Nach Unterbindung des Ductus Choledochus konnten an den operierten Kaninchen unter Wirkung der angegebenen Methoden der Leberschädigung Urobilinurie erzielt werden, die aus ihrem hypoglykaemisch-toxischen Zustand nur durch Traubenzuckerinjektionen gerettet worden sind. Da durch die Traubenzuckerinfusionen die Tätigkeit der Leber wieder in normale Bahnen gelenkt wird, und da gleichzeitig die Urobilinurie im Anschluss an die Traubenzuckerinfusionen wieder abklang, wird der Zusammenhang zwischen pathologischer Stoffwechseltätigkeit der Leber und der Urobilinurie nur umso deutlicher bewiesen.

Aus den vorangegangenen Untersuchungen lässt sich die Wichtigkeit der Beobachtungen bei Neugeborenen ohne weiteres erkennen. Dabei komme ich zu folgenden Schlußsätzen:

1. Die enterogene Theorie findet überwältigende Bestätigung, aber sie erklärt nicht alles.
2. Die hepatogene Theorie ist in manchen ganz bestimmten Fällen, z. B. bei der pathologischen Art der Entstehung des Urobilins beim Neugeborenen die einzige Erklärungsmöglichkeit.

Zum Schluss der Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Pfaundler für die Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen, ebenso Herrn Prof. Dr. Fischler für die Anregung zu dieser Arbeit.

Anhang.

Tabelle II. Übersichtstabelle der gesamten Untersuchungen

Nr.	Name	Alter	Tag der Unters.	Harn		Stuhl		Ikterus	Leber	Milz	klinische Sympt.
				Ur.	Urbg.	Ur.	Urbg.				
1.	Gebhardt	1 Tag	21. IX.	—	—	—	—	—	norm.	norm.	keine
2.	Dürhammer	1 Tag	22. IX.	+	+	Mek. +	Mek. —	—	norm.	norm.	Augen etwas verschwollen
3.	Rauscher	1 Tag	28. XI.	+	—	Mek. +	—	—	norm.	norm.	keine
4.	Streil	1 Tag	4. XII.	—	+	Mek. ++	Mek. —	—	norm.	norm.	keine
5.	Stichl	1 Tag	5. XII.	+	+	—	—	—	norm.	norm.	keine
6.	Langfritz	1 Tag	12. XII.	+	++	++		+	norm.	norm.	keine
7.	Rilger	2 Tage	16. IX.	—	++	Mek. +	Mek. —	—	norm.	norm.	keine
8.	Ertl	2 Tage	21. IX.	—	+	++	—	—	norm.	norm.	keine
9.	Hahn	2 Tage	18. XI.	—	+	++	—	—	norm.	norm.	keine

Nr.	Name	Alter	Tag der Unters.	Harn		Stuhl		Ikterus	Leber	Milz	klinische Sympt.
				Ur.	Urbg.	Ur.	Urbg.				
10.	Schmid	2 Tage	19. IX.	—	—	+++	—	+	etwas konsist.	norm.	keine
11.	Buckl	2 Tage	25. IX.	—	—	—	—	+	eben fühlbar	norm.	Aug. etw. verschw.
12.	Schwenderer	2 Tage	12. XII.	+	—	++	—	—	norm.	norm.	Sturzg.
13.	Markel	3 Tage	17. IX.	—	+	—	—	+	norm.	norm.	keine
14.	Puchner	3 Tage	18. IX.	—		+	—	—	norm.	norm.	keine
15.	Rössle	3 Tage	24. XI.	+	+	—	—	+	etwas konsist.	norm.	keine
16.	Ziegler	3 Tage	7. XII.	+	+	Mek. +++	Mek. —	+	etwas konsist.	norm.	keine
17.	Heisstrachter	3 Tage	10. XII.	+	+	+++	—	—	norm.	norm.	keine
18.	Fischer	3 Tage	11. XII.	+	—	Mek. +	Mek. —	+	norm.	norm.	Frühgeburt im 9. mens.

Nr.	Name	Alter	Tag der Unters.	Harn Ur.	Harn Urbg.	Stuhl Ur.	Stuhl Urbg.	Ikterus	Leber	Milz	klinische Sympt.
19.	Feiertag	3 Tage	12. XII.	+	—	+	—	+	norm.	norm.	keine
20.	Füller	3 Tage	12. XII.	+	—	+++	++	—	norm.	norm.	keine
21.	Rödl	4 Tage	16. IX.	—	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
22.	Dietrich	4 Tage	21. IX.	—	—	+	—	+	etwas konsist.	norm.	keine
23.	Stöcker	4 Tage	21. IX.	+	—	+	—	++	norm.	norm.	keine
24.	Steer	4 Tage	23. IX.	+	—	++	—	+	norm.	norm.	keine
25.	Strobl	4 Tage	24. XI.	++	—	—	—	++	norm.	norm.	keine
26.	Rehm	4 Tage	29. XI.	—	—	—	—	+	kaum fühlbar	norm.	keine
27.	Lindner	4 Tage	7. XII.	—	—	++	—	—	norm.	norm.	keine
28.	Kellner	4 Tage	1. XII.	+	+	+	—	+	eben palpab.	norm.	II. Steissl. V.-S. Extrakt.

Nr.	Name	Alter	Tag der Unters.	Harn		Stuhl		Ikterus	Leber	Milz	klinische Sympt.
				Ur.	Urbg.	Ur.	Urbg.				
29.	Bartl	4 Tage	9. XII.	+	+	–	—	+	etwas konsist.	norm.	keine
30.	Schlittenbauer	4 Tage	10. XII.	—	—	+++	+	+	norm.	norm.	keine
31.	Schuster	4 Tage	16. XII.	+	+	++	—	+	norm.	norm.	keine
32.	Engel	4 Tage	19. XII.	—	—	—	—	+	norm.	norm.	keine
33.	Bauer	4 Tage	17. XII.	—	+	++	—		norm.	norm.	keine
34.	Banitz	4 Tage	17. XII.	+	—	++	—	+	etwas konsist.	norm.	Darmbltg. Abzess am Schenkel
35.	Zennenfels	5 Tage	17. IX.	—	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
36.	Zimmermann	5 Tage	17. XI.	—	–	+		+	norm.	norm.	keine
37.	Heubeck	5 Tage	16. XI.	—	—	—	—	–	norm.	norm.	keine
38.	Böse	5 Tage	19. XI.	—	—	—	—	+	etwas konsist.	norm.	keine

Nr.	Name	Alter	Tag der Unters.	Harn		Stuhl		Ikterus	Leber	Milz	klinische Sympt.
				Ur.	Urbg.	Ur.	Urbg.				
39.	Elfroth	5 Tage	23. XI.	+	+	+ +	+	+	norm.	norm.	keine
40.	Hartmann	5 Tage	28. XI.	—		+ +	—	+	norm.	norm.	keine
41.	Wagner	5 Tage	30. XI.	+	+ +	+	—	+	norm.	norm.	keine
42.	Klemm	5 Tage	1. XII.	—	+	+			norm.	norm.	keine
43.	Lechl	5 Tage	4. XII.	+	—	+	—	+	etwas palpab.	norm.	keine
44.	Obermeir	5 Tage	7. XII.	—	+	+	—	+	etwas palpab.	norm.	keine
45.	Deml	5 Tage	9. XII.	—	—	+ +	—	+	norm.	norm.	keine
46.	Huscher	5 Tage	12. XII.	+	—	+ +	—	—	norm.	norm.	keine
47.	Strizl	5 Tage	12. XII.	+	—	+ + +	+	—	norm.	norm.	keine
48.	Hansen	5 Tage	12. XII.	+	+	+ + +	—	-	norm.	norm.	keine

Nr.	Name	Alter	Tag der Unters.	Harn		Stuhl		Ikterus	Leber	Milz	klinische Sympt.
				Ur.	Urbg.	Ur.	Urbg.				
49.	Kreitmeier	5 Tage	15. XII.	—	—	—	—	—	etwas konsist.	norm.	keine
50.	Ojetz	5 Tage	15. XII.	+	++	++	—	+	norm.	norm.	keine
51.	Braml	5 Tage	16. XII.	+	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
52.	Kastelmeier	5 Tage	17. XII.	+	—	++	—	+	etwas konsist.	norm.	keine
53.	Michel	5 Tage	17. XII.		—	—	—	+	norm.	norm.	keine
54.	Bayer	5 Tage	18. XII.	+	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
55.	Sachs	6 Tage	21. IX.	+	—	+	—	+	norm.	norm.	keine
56.	Schreiner	6 Tage	17. XI.	++	+	+++	++	+	etwas palpab.	norm.	keine
57.	Tristle	6 Tage	2. XII.	—	—	++	—	—	norm.	norm.	keine
58.	Kallner	6 Tage	3. XII.	—	—	—	—	+	etwas palpab.	norm.	keine

Nr.	Name	Alter	Tag der Unters.	Harn		Stuhl		Ikterus	Leber	Milz	klinische Sympt.
				Ur.	Urgb.	Ur.	Urbg.				
59.	Weber	6 Tage	4. XII.	+	+	+	—	—	norm.	norm.	keine
60.	Mayer	6 Tage	5. XII.	+	—	+ +	—	—	norm.	norm.	keine
61.	Lachner	6 Tage	10. XII.	—	—	+	—	+	konsist. palpab.	norm.	keine
62.	Schuster	6 Tage	15. XII.	–	—	+ + +	+	—	norm.	norm.	keine
63.	Michel	6 Tage	18. XII.	+	+	+	—	+	norm.	norm.	keine
64.	Heusinger	7 Tage	22. IX.	—	—	—	—	+ +	palpab.	norm.	Frühgeb. VIII.-IX. m.
65.	Stredl	7 Tage	18. XI.	+	—	+		—	norm.	norm.	keine
66.	Mayerhofer	7 Tage	21. XI.	+	—	+	—	+	etwas konsist.	norm.	keine
67.	Wahl	7 Tage	27. XI.	—	—	—	—	+	norm.	norm.	keine
68.	Angler	7 Tage	28. XI.	+	—	+	—	—	norm.	norm.	keine

Nr.	Name	Alter	Tag der Unters.	Harn		Stuhl		Ikterus	Leber	Milz	klinische Sympt.
				Ur.	Urbg.	Ur.	Urbg.				
69.	Egerer	7 Tage	30. XI.	—	—	+++	+	—	norm.	norm.	keine
70.	Endres	7 Tage	2. XII.	—	—		—	+	norm.	norm.	keine
71.	Kollmuss	7 Tage	2. XII.	+	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
72.	Riesinger	7 Tage	4. XII.	+	+	+	—	+	palpab.	norm.	keine
73.	Rabl	7 Tage	14. XII.	+	—	++		+	norm.	norm.	keine
74.	Rösslhuber	7 Tage	18. XII.	+	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
75.	Dietz	8 Tage	21. IX.		—	—	—		norm.	norm.	keine
76.	Friedl	8 Tage	13. XI.	++	—	+	—	+	norm.	norm.	keine
77.	Heindlmeier	8 Tage	21. XI.	+	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
78.	Ingert	8 Tage	23. XI.	—	—	+	—	++	konsist.	norm.	keine
79.	Herz	8 Tage	25. XI.	+	+	+	—	+	konsist.	norm.	keine

Nr.	Name	Alter	Tag der Unters.	Harn		Stuhl		Ikterus	Leber	Milz	klinische Sypmt.
				Ur.	Urbg.	Ur.	Urbg.				
80.	Burghart	8 Tage	25. XI.	—	—		—	—	norm.	norm.	keine
81.	Gruber	8 Tage	27. XI.	—		+	–	—	norm.	norm.	keine
82.	Fuchs	8 Tage	3. XII.			—	—	–	norm.	norm.	keine
83.	Schindlbeck	8 Tage	4. XII.		—	+	—	+	norm.	norm.	keine
84.	Chrestow	8 Tage	4. XII.	–	—	–	—	+	norm.	norm.	keine
85.	Mösl	9 Tage	13. XI.	++	—	+	—	+	norm.	norm.	keine
86.	Kollmer	9 Tage	4. XII.	+	—	+	—	+	norm.	norm.	keine
87.	Will	9 Tage	11. XII.	+	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
88.	Birgmeier	10 Tage	16. XI.	+	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
89.	Altfelber	10 Tage	4. XII.	—	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
90.	Greising	10 Tage	5. XII.	—	—	—	—	–	norm.	norm.	keine

Nr.	Name	Alter	Tag der Unters.	Harn		Stuhl		Ikterus	Leber	Milz	klinische Sympt.
				Ur.	Urbg.	Ur.	Urbg.				
91.	Obermeier	10 Tage	14. XII.	+	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
92.	Huber	10 Tage	15. XII.	+	+	+	—	—	norm.	norm.	keine
93.	Krug	11 Tage	16. XI.	—	—	—	—	—	norm.	norm.	keine
94.	Pollinger	11 Tage	12. XII.	+	—	+	—	+	norm.	norm.	keine
95.	Mosak	12 Tage	17. XI.	+	—	+	—	+	norm.	norm.	keine
96.	Stiegl	12 Tage	16. XII.	+	—	+	—	—	norm.	norm.	keine
97.	Seider	13 Tage	23. XI.	—	—	+	—	+	eben palpab.	norm.	beiderseit. Kephalo-hämatom
98.	Kleml	17 Tage	12. XII.	—	—	+++	—	—	eben palpab.	norm.	keine
99.	Mayer	28 Tage	14. XII.	—	—	—	—	—	norm.	norm.	keine
100.	Drechsel	10 Tage	5. XII.	—	—	+	—	+	eben palpab.	norm.	keine

Literatur.

Adler: Über Urobilin. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Jahrgang 1922, S. 309.

Adler und Meyer: Über den Bilirubinstoffwechsel bei Neugeborenen, Sonderabdruck aus dem Zentralblatt für Gynäkologie, Jahrgang 1924, Nr. 28.

Bauer Richard: Die Ehrlich'sche Aldehydreaktion im Harn und Stuhl. Zentralblatt für innere Medizin, 1905, Nr. 34, S. 833.

Beck A.: Über Entstehung des Urobilins. Wiener klin. Wochenschrift, 1895, Nr. 35, S. 617.

Braunstein: Über Entstehung und Vorkommen des Urobilins im menschlichen Magen, Zeitschrift für klin. Medizin, Jahrgang 1903, Bd. 50, S. 159.

Ehrlich: Über die Dimethylaminobenzaldehydreaktion. Die medizinische Woche, 1901, Nr. 15, S. 151.

Erdelyi: Zur Kenntnis toxischer Phlorrhizinwirkungen nach Experimenten an der partiell ausgeschalteten Leber (Eck'sche Fistel), Hoppe-Seyler'sche Zeitschrift für physiologische Chemie, Separatdruck aus Bd. 90, Heft 1 und 2.

Fischler F.: Die Hervorbringung der Fleischintoxikation beim Eck'schen Fistelhunde, Sonderabdruck aus dem deutschen Archiv für klinische Medizin, 1914, Br. 113.

Fischler F.: Das Urobilin und seine klinische Bedeutung, Habilitationsschrift 1906.

Fischler F. und Ottensooser: Zur Theorie der Urobilinentstehung, Sonderabdruck aus dem deutschen Archiv für klin. Medizin. Jahrg. 1925, Bd. 146, Heft 5—6.

Gerhardt D.: Über Urobilin, Zeitschrift für klin. Medizin, Jahrgang 1897, S. 303.

Goldschmidt-Schulhoff und Adler: Über das Vorkommen von Urobilin im Stuhl und Harn von Neugeborenen, Sonderabdruck aus dem Zentralblatt für Gynäkologie, Jahrgang 1924, Nr. 28.

Jaffe: Über das Vorkommen von Urobilin im Darminhalt. Zentralblatt für die medizinische Wissenschaft, Jahrgang 1869, S. 465.

Kämmerer und Miller: Zur enterogenen Urobilinausscheidung. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Jahrgang 1922/23, S. 318.

Langstein Leo: Ein Beitrag zur Kenntnis des weissen Säuglingstuhles (aus der Salkowsky-Festschrift).

Marheineke K.: Uber das Auftreten von Urobilin im Stuhl von neugeborenen Säuglingen, Sonderabdruck aus dem Jahrbuch der Kinderheilkunde, 1925, Bd. 58.

Müller Friedrich v.: Über Ikterus, Verhandlungen der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur, Jahrgang 1892.

Neubauer Otto: Über die neue Ehrlich'sche Reaktion mit Dimethylaminobenzaldehyd, Sitzungsbericht der Gesellschaft für Morph. und Physiol., München 1901—1904, S. 32.

Schlesinger H.: Zum klinischen Nachweis des Urobilins, Deutsche medizinische Woche, 1903.

Schmidt A.: Über den Nachweis und die Bestimmung des Indols in den Faeces mittels der Ehrlich'schen Dimethylaminobenzaldehydreaktion, Münchner medizinische Woche, 1903, S. 721.

Ury: Die Ehrlich'sche Reaktion im Stuhl, Zentralblatt für innere Medizin, Jahrgang 1906, Heft 2, S. 41.

Lebenslauf.

Ich, Julius, Friedrich, Wilhelm Brüggemann wurde am 15. Oktober 1900 zu Witten-Ruhr (Provinz Westfalen) als Sohn des Fabrikdirektors Wilhelm Brüggemann geboren. Nach 4-jährigem Besuch der Volksschule zu Witten-Ruhr wurde ich Ostern 1910 in die Sexta des Städt. Realgymnasiums zu Witten-Ruhr aufgenommen und erhielt an derselben Anstalt im Dezember 1919 das Zeugnis der Reife nach Absolvierung des ganzjährigen Kriegsteilnehmerkurses. Darauf bezog ich zunächst im Kurzsemester Januar 1920 die Universität zu Göttingen, siedelte im Sommersemester 1921 nach München über, wo ich Ende des Sommersemesters 1922 die medizinische Vorprüfung bestand. Ebenfalls in München bestand ich dann Ende des Wintersemesters 1927/28 das medizinische Staatsexamen, absolvierte anschliessend das Medizinalpraktikantenjahr in der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu München, an der ich seit dem 1. Juli 1929 als Volontär-Arzt tätig bin.